

Đánh giá hiệu quả kỹ thuật bơm surfactant ít xâm lấn ở trẻ sơ sinh

Ngô Minh Xuân

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả kỹ thuật bơm surfactant ít xâm lấn ở trẻ sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu giả thực nghiệm, 106 trẻ sơ sinh non tháng từ 26 – 32 tuần tuổi thai dưới 6 giờ tuổi, bị suy hô hấp do bệnh màng trong có chỉ định điều trị surfactant, sinh tại bệnh viện Từ Dũ từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 07 năm 2018 và nhập khoa Sơ sinh bệnh viện Từ Dũ. Trong đó 53 trẻ bơm surfactant bằng kỹ thuật ít xâm lấn (gọi là kỹ thuật LISA) và 53 trẻ bơm surfactant theo kỹ thuật INSURE. **Kết quả:** Tỷ lệ hiệu quả (FiO2 giảm trên 20%) trong nhóm điều trị bằng LISA là 90,6% (48/53) nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng INSURE là 71,7% (38/53), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Chi-square test). Hiệu quả giảm FiO2 trên 20% trên nhóm điều trị bằng LISA gấp 3,79 (1,16 – 14,37) so với nhóm điều trị bằng INSURE, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** Bơm surfactant bằng kỹ thuật ít xâm lấn an toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh non tháng có hội chứng suy hô hấp cấp, làm giảm FiO2 đáng kể, từ đó hỗ trợ chức năng hô hấp có kết quả tốt hơn.

Từ khóa: kỹ thuật LISA, kỹ thuật bơm surfactant INSURE, sơ sinh.

Abstract

The effectiveness of less invasive surfactant administration in neonates

Ngo Minh Xuan

Pham Ngoc Thach Medical University, Ho Chi Minh city

Purpose: To evaluate the effectiveness of less invasive surfactant administration (LISA) in preterm infants and term newborns with acute respiratory distress syndrome. **Methods:** A comparative study was carried out with 106 preterm infants aged 26 - 32 weeks of gestation and less than 6 hours old at Tu Du Hospital since August 2017 to July 2018. They were diagnosed of respiratory failure due to endothelial disease indicated for surfactant therapy. Among them, 53 children pumped surfactant by less invasive surfactant administration and 53 children pumped surfactant using INSURE technique. **Results:** The effective rate (FiO2 decreased by more than 20%) in the LISA treatment group was 90.6% (48/53), that is more than one of the INSURE treatment group, it was 71.7% (38/53). The difference is statistically significant with $p < 0.05$. The effect of FiO2 reduction by more than 20% in the group treated with less invasive surfactant administration was as 3.79 times (1.16 - 14.37) as that one in the group treated with INSURE, the difference was statistically significant with $p < 0.05$. **Conclusion:** Less invasive surfactant administration is safe and effective in preterm infants and term newborns with acute respiratory distress syndrome.

Key words: Less invasive surfactant administration, INSURE, neonate.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện tại, việc áp dụng thông khí áp lực dương liên tục qua mũi (nCPAP - nasal continuous positive airway pressure) từ lúc sinh phổi hợp với bơm surfactant sớm để tránh thông khí cơ học xâm lấn là điều trị tiêu chuẩn ở trẻ sơ sinh thiếu tháng [2]. Cho đến gần đây, việc bơm chất surfactant ngoại sinh cần phải đặt nội khí quản và thông khí áp lực dương (PPV- positive pressure ventilation) trong lúc thực hiện. Điều này đưa đến việc một số trẻ sơ sinh được điều trị nCPAP phải bị đặt ống nội khí quản chỉ để bơm surfactant ngoại sinh. Điều trị surfactant

sớm giúp cải thiện kết quả về hô hấp ở các trẻ có hội chứng suy hô hấp (RDS- respiratory distress syndrome) [1]. Hiệu quả của điều trị bơm surfactant ở trẻ có hội chứng suy cấp là làm giảm FiO2 đáng kể, từ đó hỗ trợ chức năng hô hấp có kết quả tốt hơn. Tuy nhiên, hiện nay ở nước ta chưa có nhiều nghiên cứu công bố về hiệu quả của kỹ thuật bơm surfactant, đặc biệt là kỹ thuật bơm surfactant ít xâm lấn (gọi là kỹ thuật LISA), do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: xác định hiệu quả kỹ thuật LISA ở trẻ sơ sinh non tháng có hội chứng suy hô hấp cấp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

106 trẻ sơ sinh non tháng từ 26 – 32 tuần tuổi thai dưới 6 giờ tuổi, bị suy hô hấp do bệnh màng trong có chỉ định điều trị surfactant, sinh tại bệnh viện Từ Dũ từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 07 năm 2018 và nhập khoa Sơ sinh bệnh viện Từ Dũ.

* Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ sơ sinh non tháng từ 26 – 32 tuần tuổi thai, sinh tại bệnh viện Từ Dũ, nhập khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ được chẩn đoán suy hô hấp bệnh màng trong dưới 6 giờ tuổi, được hỗ trợ hô hấp bằng nCPAP hoặc NIPPV có chỉ định bơm surfactant.

* Tiêu chuẩn loại trừ

- Tim bẩm sinh nặng hoặc suy tim.
- Dị tật bẩm sinh nặng không khả năng điều trị: Thai vô sọ; Đa dị tật kiểu rối loạn nhiễm sắc: có chẩn đoán tiền sản là rối loạn nhiễm sắc thể; Não úng thủy thể nặng; Bất sản đường hô hấp: teo thanh – khí quản, bất sản phổi.
- Trẻ có bệnh lý cần chuyển bệnh viện nhi đồng điều trị sau sinh đã được chẩn đoán tiền sản.
- Trẻ có chỉ định đặt nội khí quản trước khi bơm

surfactant.

- Gia đình từ chối điều trị surfactant.
- Gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu giả thực nghiệm (Quasi Experimental Study), ngẫu nhiên, có đối chứng. Trẻ sơ sinh được phân phối ngẫu nhiên vào 2 nhóm, trong đó 53 trẻ bơm surfactant bằng kỹ thuật LISA và 53 trẻ bơm surfactant theo kỹ thuật INSURE.

Chỉ tiêu nghiên cứu: FiO₂ (%), SpO₂ (%).

Đánh giá vào thời điểm 1 giờ sau can thiệp.

Tóm tắt kỹ thuật LISA: Catheter 5-G F tiết trùng được đặt qua khỏi mức dây thanh âm khoảng 1-2 cm bằng phương pháp nội soi thanh quản trực tiếp (có thể không dùng kèm Magill). Bơm surfactant qua catheter.

Phương pháp xử lý số liệu: số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

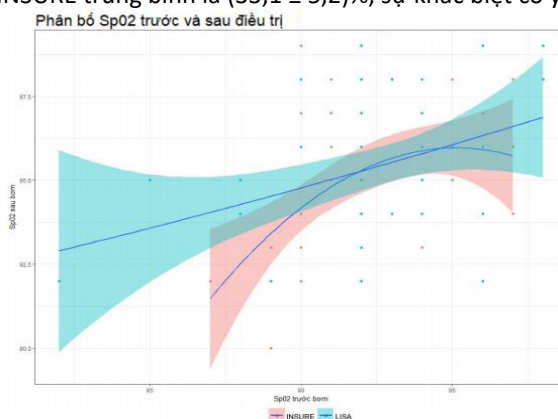
Đạo đức nghiên cứu: Kỹ thuật LISA được Bộ Y tế phê duyệt trong điều trị trẻ sơ sinh, được Hội đồng Y đức Bệnh viện Từ Dũ chấp thuận thực hiện.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. FiO₂ sau bơm surfactant

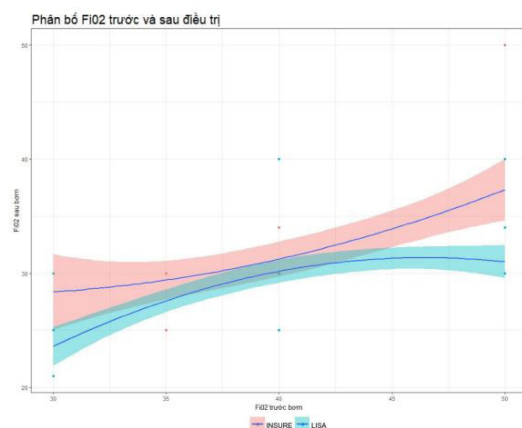
Kỹ thuật	INSURE	LISA	p
Mean ± SD	33,1 ± 5,2	29,2 ± 3,8	< 0,05
95%CI	30,6 – 33,5	28,1 – 30,2	
Min-max	25 – 50	21 – 50	

Nhận xét: FiO₂ sau bơm surfactant ở nhóm điều trị LISA trung bình là (29,2 ± 3,8)%, FiO₂ sau bơm surfactant ở nhóm điều trị INSURE trung bình là (33,1 ± 5,2)%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,05.



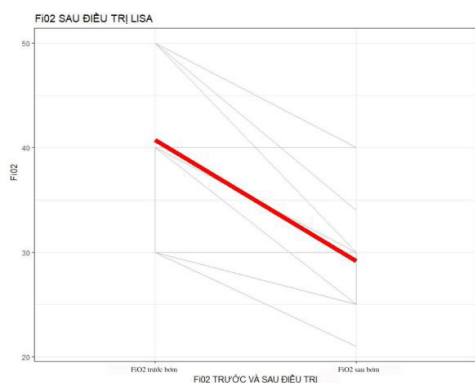
Biểu đồ 1. Phân bố SpO₂ trước, sau điều trị theo từng nhóm INSURE và LISA

Nhận xét: Ở nhóm INSURE: SpO₂ trước điều trị surfactant trung bình là 92% ± 2,4 SpO₂ sau điều trị surfactant trung bình là 94,9% ± 2,1. Ở nhóm LISA: SpO₂ trước điều trị surfactant trung bình là 92,1% ± 2,9, SpO₂ sau điều trị surfactant trung bình là 95,3% ± 1,9. Cả 2 nhóm điều trị đều làm tăng SpO₂ sau bơm surfactant.

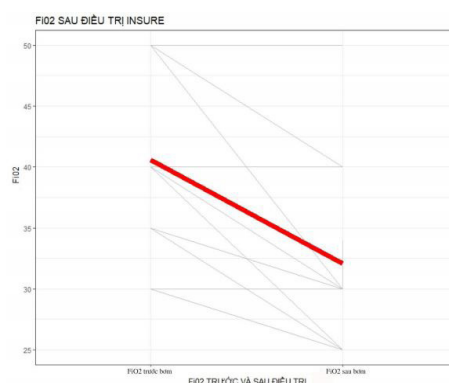


Biểu đồ 2. FiO2 trước, sau điều trị theo từng nhóm INSURE và LISA

Nhận xét: Ở nhóm INSURE: FiO2 trước điều trị surfactant trung bình là $40,6\% \pm 5,9$, FiO2 sau điều trị surfactant trung bình là $33,1 \pm 5,2$. Ở nhóm LISA: FiO2 trước điều trị surfactant trung bình là $40,8\% \pm 6,7$ FiO2 sau điều trị surfactant trung bình là $29,2 \pm 3,8$. Cả 2 nhóm điều trị đều làm giảm FiO2 sau bơm surfactant.



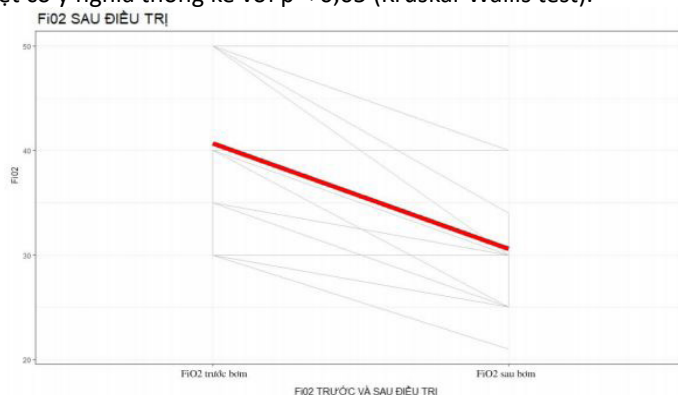
Biểu đồ 3. FiO2 trước, sau điều trị surfactant của nhóm LISA



Biểu đồ 4. FiO2 trước, sau điều trị surfactant của nhóm INSURE

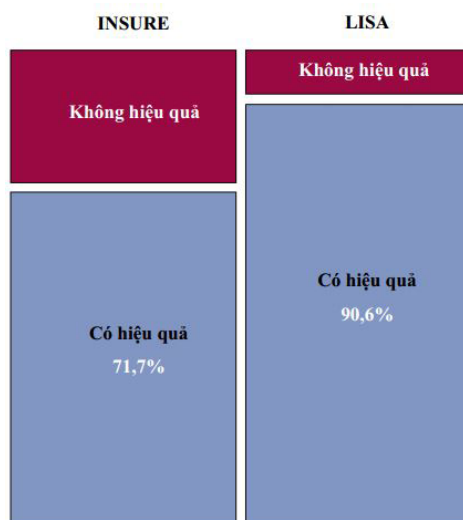
Nhận xét: FiO2 trung bình của nhóm LISA trước điều trị là $40,8 \pm 6,7\%$ nhiều hơn 11,7% so với FiO2 sau điều trị là $29,2 \pm 3,8$. Cả 2 nhóm điều trị đều làm giảm FiO2 sau bơm surfactant, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis test).

FiO2 trung bình của nhóm INSURE trước điều trị là $40,6 \pm 5,9\%$ nhiều hơn 8,5% so với FiO2 sau điều trị là $33,1 \pm 5,2$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis test).



Biểu đồ 5. FiO2 trước, sau điều trị surfactant của 2 nhóm

Nhận xét: FiO2 trung bình của cả 2 nhóm trước điều trị là $40,6 \pm 6,3\%$ nhiều hơn 10% so với FiO2 sau điều trị là $30,6 \pm 4,7\%$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis test).



Biểu đồ 6. Hiệu quả giảm FiO₂ (>20%) của từng kỹ thuật

Nhận xét: Tỷ lệ hiệu quả (FiO₂ giảm trên 20%) trong nhóm điều trị bằng LISA là 90,6% (48/53) nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng INSURE là 71,7% (38/53), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,013$ (Chi square test). Hiệu quả giảm FiO₂ trên 20% trên nhóm điều trị LISA gấp 3,79 (1,16 – 14,37) so với nhóm điều trị bằng INSURE, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Nhu cầu sử dụng liều thứ 2 surfactant

Kỹ thuật	LISA (n=53)	INSURE (n=53)	p
Liều surfactant 2			
Có	0(0,0)	1(1,9)	> 0,05
Không	53(100,0)	52(98,1)	

Nhận xét: Không có trẻ nào cần liều surfactant 2 khi điều trị bằng LISA và 1,9% trẻ cần liều surfactant 2 khi điều trị bằng INSURE, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Hiệu quả giảm FiO₂ trên 20% sau bơm surfactant: Về tính hiệu quả của việc bơm surfactant được đánh giá dựa vào sự giảm nhu cầu FiO₂ hơn 20%. Một trong các mục tiêu điều trị suy hô hấp đó chính là làm giảm nhu cầu oxy. Các bác sĩ lâm sàng lo ngại rằng, với kỹ thuật LISA, khi không dùng 1 áp lực dương để đẩy thuốc vào thì liệu rằng có đảm bảo thuốc vào được phế nang hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 2 nhóm đều có hiệu quả làm giảm FiO₂ trên 20% sau bơm surfactant. Tuy nhiên nhóm LISA làm giảm FiO₂ trên 20% cao hơn nhóm INSURE và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ giảm FiO₂ trên 20% ở nhóm LISA là 90,57% và 71,7% ở nhóm INSURE, $p > 0,05$. Trong 5 trường hợp không giảm được FiO₂ trên 20% trong giờ đầu thì chỉ có 1 trường hợp phải đặt lại nội khí quản trong vòng 72 giờ sau sinh. Và trong tất cả các trường hợp bơm bằng kỹ thuật LISA, không có trường hợp nào phải đặt lại nội khí quản trong vòng 1 giờ sau bơm. So với nghiên cứu Christina Ramos – Navarro thì tỷ lệ này

là 73,3% và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm INSURE và LISA [5]. Việc giảm được nhu cầu oxy trong vòng 1 giờ sau bơm surfactant điều trị suy hô hấp bệnh màng trong chứng tỏ surfactant ngoại sinh được cung cấp đủ. Chính việc giảm FiO₂ trong vòng 1 giờ sau bơm cho thấy một trong các mục tiêu điều trị suy hô hấp đã đạt được. Ngược lại với sự lo lắng của các bác sĩ lâm sàng, việc nhỏ giọt surfactant vào phổi trong khi trẻ vẫn tự thở hoàn toàn sinh lý, không có chấn thương thể tích, không chấn thương áp lực cũng như không ảnh hưởng luồng khí hít vào thở ra của trẻ. Việc dùng thở máy xâm lấn trong lúc bơm surfactant cho thấy giảm hiệu quả của surfactant được bơm vào, góp phần vào sự phát sinh các biến chứng hô hấp [4].

Nhu cầu liều surfactant thứ 2: Chỉ có 1 trẻ cần liều surfactant thứ hai ở nhóm INSURE và không có trẻ nào cần liều thứ hai trong nhóm LISA, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này có trái ngược với quan sát của Aguilar và cộng sự [3] là tỉ lệ cần liều thứ hai ở nhóm LISA cao hơn đáng kể so với

nhóm INSURE.

Kết quả này ủng hộ giả thuyết của những người thực hiện nghiên cứu trên về sự khác nhau giữa liều surfactant cần dùng, cao hơn ở nhóm INSURE (200 mg/kg) so với nhóm LISA (100 mg/kg), hơn là nguyên nhân bởi kỹ thuật. Ngược lại, trong nghiên cứu của chúng tôi, liều 100 mg/kg được thực hiện ở cả 2 nhóm. Nghiên cứu của Cristina Ramos-Navarro thì lại thấy rằng nhu cầu liều thứ 2 tương đương ở 2 nhóm (33,3% ở nhóm LISA, 30% ở nhóm INSURE,

$p = 0,39$) [5]. Theo nghiên cứu của Bao và cộng sự thì nhu cầu liều 2 cũng không khác biệt giữa 2 nhóm, 17% ở nhóm bơm bằng kỹ thuật LISA, 11,4% ở nhóm INSURE, $p = 0,44$ [6].

6. KẾT LUẬN

Bơm surfactant bằng kỹ thuật ít xâm lấn an toàn và hiệu quả ở trẻ sơ sinh non tháng có hội chứng suy hô hấp cấp, làm giảm FiO₂ đáng kể, từ đó hỗ trợ chức năng hô hấp có kết quả tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carvalho CG, Silveira RC, Procianoy RS (2013). Ventilator-induced lung injury in preterm infants. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 25(4): 319-26.
2. Sweet DG CV, Greisen G, Hallman M, et al. (2013). European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. *Neonatology*, 103(4): 253 - 68.
3. Aguar M, Cernada M, Brugada M, et al. (2014). Minimally invasive surfactant therapy with a gastric tube is as effective as the intubation, surfactant, and extubation technique in preterm babies. *Acta Paediatr*, 103.
4. Richard Martin (2018). Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Uptodate (last updated: Jul 31, 2018)*.
5. Cristina Ramos – Navarro, Susana Zeballos – Sarrato, Manuel Sánchez– Luna, et al. (2016). Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study. *Clinics (Sao Paulo)*, 7(31): 128–134.
6. Bao Y, Zhang G, Wu M, et al. (2015). A pilot study of less invasive surfactant administration in very preterm infants in a Chinese tertiary center. *BMC Pediatrics*, 15(21).